

对甲状腺激素的理解分歧

深入洞察多溴二苯醚对大脑发育的影响

多溴二苯醚 (polybrominated diphenyl ether, PBDE) 阻燃剂以及羟基化的代谢分子与甲状腺激素结构相似。目前, 一个详细的研究报告对环境中PBDE的相关水平如何通过干扰甲状腺激素受体 (thyroid hormone receptor, TR) 损害大脑发育提出了迄今为止最有见解的评估[参见EHP 119(2):168-175; Ibhazehieb等]。

多年来PBDE作为阻燃剂被普遍用于各种消费产品和家居用品, 美国民众广泛置身其中。科学家们了解到PBDE能够穿过血脑屏障并在中枢神经系统积累, 而且大量的证据也暗示这些化学成分是一种发展性的神经毒素。PBDEs和其他代谢分子已被发现存在于胎儿的血液、肝脏、胎盘以及母乳中。

围产期甲状腺激素不足将导致大脑发育异常。作者通过建立啮齿动物的小脑模型来研究在大脑发育过程中, PBDEs如何影响甲状腺激素作用的潜在机制。实验用来区分以下二者对甲状腺激素受体基因转录的影响: 1) 甲状腺激素与甲状腺激素受体之间的相互作用; 2) 甲状腺激素受体与短DNA序列, 亦称为甲状腺激素的反应元件之间的相互作用。

科学家最初想展示在甲状腺激素受体上多溴二苯醚替换甲状腺激素的过程。然而, 他们发现通过甲状腺激素受体DNA结合域与甲状腺激素 (调节型基因) 上的甲状腺激素反应元件 (thyroid hormone response elements, TREs) 相结合, 多溴二苯醚会阻止甲状腺激素受体与TREs接触。研究小组发现了PBDE的两种化合物: BDE-209和BDE-100, 它们在抑制TRE的转录上起着重要作用。而羟基化的PBDE代谢物不能抑制甲状腺激素受体的介导转录。

已经证明甲状腺激素水平的降低能改变复杂的、像树那样的浦肯野细胞树突分叉, 这对正常大脑发育至关重要。作者之前研究过多氯联苯对树突的作用因受到TR的影响而发生了介导。现有研究表明BDE-209对甲状腺激素受体的介导转录的影响仍能抑制浦肯野细胞树突分叉的生长、分叉、分枝。考虑到在其他许多细胞中已经出现甲状腺激素受体的介导基因表达, 这些影响可能会干扰发育的其他方面。

科学家称其研究表明了他们所观察的影响与另外的路径相联系, 例如钙离子内稳态会干扰细胞内传递路径。有多少基因有TREs我们还不得而知, 因此, 新的研究指引了下一个重要的阶段, 即找到PBDEs干扰或抑制TRE介导发育基因的作用机制。

Kellyn S. Betts, 十多年来一直为EHP和《环境科学与技术》(Environmental Science & Technology) 等刊物撰写有关环境污染物、危害及解决环境问题的文章。

译自 EHP 119(2):A80-A81 (2011)

翻译: 王晓宇

原文链接

<http://ehponline.org/article/info:doi/10.1289/ehp.119-a80a>

哪里有石棉，哪里就有间皮瘤

恶性间皮瘤病例几乎无一例外由石棉暴露引起。但凡使用过石棉的国家, 几乎都会出现间皮瘤病例。然而, 事实表明追踪这种疾病非常困难, 因为不是所有使用石棉的发展中国家都会收集间皮瘤的发病数据。在一个新的全球间皮瘤未报告病例评估中, 研究人员预测, 全球每4~5例已知间皮瘤病例中, 就有1例未上报[参见EHP 119(4):514-518; Park等]。

文章作者将石棉累计使用量 (数据来自美国地理研究) 与上报世界卫生组织的间皮瘤发病数进行了比较。因为间皮瘤出现症状通常是在石棉暴露的几十年之后, 所以作者对一些国家1994~2008年15年间的间皮瘤累计报告发病数与1920~1970年间石棉累计使用量之间的相关性进行了研究, 那些国家既有石棉使用也有病例报告数据。研究得出的间皮瘤与石棉暴露之间的相关性有助于帮助一些国家预测未报告的间皮瘤发病数, 而那些国家仅仅提供了石棉暴露信息, 而无间皮瘤发病数据。

作者发现, 1920~1970年间, 全球89个国家石棉累计使用量高达6500多万吨。这89个国家中, 有56个同时也报告了间皮瘤的发病情况。1994~2008年间, 病例数为174000例, 报告死亡数为92000例之多。因为大多数病人在确诊得了间皮瘤后, 很快就会死亡, 所以间皮瘤的新病例数大致等于死亡病例数。以此类推, 作者估计在同期的15年里, 其他没有报告间皮瘤发病情况的33个国家中, 至少还有39000例间皮瘤病例。

作者认为上述数据还是保守估计。他们警告: 由于石棉有很长的工业使用年限, 且1970年以来石棉使用

巴西伯兰布哥州Ipupi市的一 (时间不详)。巴西现在已经禁止生产石棉, 但由于间皮瘤具有长期, 这意味着在未来几十年内还会出现。

